Aus der Pfälzischen Nervenklinik Landeck
Direktor: Professor Dr. Dr. G. Mall

Vergleichende Untersuchungen der leukozytären Abbauformen bei Gesunden und Endogenen Psychosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Siawasch Sang
aus Teheran/Iran

1968

9762

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547604_0002

Aus der Pfälzischen Nervenklinik Landeck
Direktor: Professor Dr. Dr. G. Mall

Vergleichende Untersuchungen der leukozytären Abbauformen bei Gesunden und Endogenen Psychosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Siawasch Sang
aus Teheran/Iran

1968

Dekan: Professor Dr. Graumann

Referent: Professor Dr. med. Dr. phil. G. Mall

Korreferent: Professor Dr. W. Schulte

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Fotodruck PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Fragestellung	1
	a) Geschichtlicher Rückblick	2
	b) Methodik nach Erban und Hanzlicek	9
II.	Ergebnisse	12
III.	Zusammenfassung	21
IV.	Literatur	22

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit stellt den Versuch einer Teilreproduktion der Untersuchungen von Erban und Hanzlicek dar, die am psychiatrischen Forschungsinstitut Prag - Bohnice Unterschiede in der Zahl der alternden Leukozyten zwischen Gesunden und an endogenen Psychosen erkrankten Personen feststellten. (1, 2, 3) Erban hatte in den ersten Versuchen die Zahl der alternden Leukozyten, die einwandfrei eine Kernpyknose aufwiesen, in der 1. bis 13. und 22. Stunde nach der Blutentnahme bestimmt. Unter anderem beobachtete er, daß die pyknotischen Leukozyten in der 8. bis 9. Stunde nach der Blutentnahme bei den an Schizophrenie erkrankten Personen häufiger vorkamen, als bei den gesunden Personen.

Bei weiteren Vergleichsuntersuchungen verwendeten Erban und Hanzlicek eine verbesserte Methodik für die Erkennung von Veränderungen der Kernstruktur, indem sie das Blut mit Sauerstoff insufflierten und den leukozytären Abbau unter dieser Bedingung beobachteten. (2) Hierbei fanden sie signifikante Unterschiede zwischen den an endogenen Psychosen erkrankten und gesunden Kontrollpersonen.

Auf Anregung von Herrn Professor Mall hat sich der Untersucher während eines Studienaufenthaltes am Prager Forschungsinstitut in die von Hanzlicek und Erban entwickelte Methodik eingearbeitet. An dieser Stelle darf Herrn Dr. Hanzlicek der herzlichste Dank ausgesprochen werden.

Es ergaben sich für diese Arbeiten folgende Fragestellungen:

1. Können unsere Ergebnisse die von Hanzlicek und Erban gemachten Untersuchungen bestätigen?
2. Bestehen "signifikante" Unterschiede in der Zahl leukozytärer Abbauformen zwischen den an endogenen Psychosen erkrankten Personen und gesunden Versuchspersonen?
3. Gibt es eine Möglichkeit, durch diese Untersuchungen die endogenen Psychosen zytologisch zu objektivieren?

a) Geschichtlicher Rückblick

Schon 1918 berichtete Kaznelson (10) über das Auftreten von Zellformen, die sich morphologisch von Monozyten nicht unterscheiden lassen. Er beobachtete bei einem Fall von Pyämie Chromatinkugeln in verschiedenen Größen als Reste phagozytierter Zellkerne und bei einer tuberkulösen Lymphadenitis verschiedene Stadien dieser Phagozytose, wie strukturlose Kernkugeln und Auflösung derselben zu einer Vakuole mit kaum färbbarem Inhalt. Zadeck beschrieb 1933 "die Degenerations- und Abbauvorgänge der Leukozyten in länger bestehenden Transsudaten und Exsudaten" (22). Es zeigte sich eine blasige Degeneration mit Aufhellung und Quellung der Zellen, veränderte Färbbarkeit und Vakuolenbildung in Protoplasma, sowie verminderte Darstellbarkeit der Granula. Ferner beobachtete er Kernverklumpungen mit Absprengungen und verkleinerte, stark geschrumpfte Leukozyten mit pyknotischem Kern, die leicht mit Normoblasten verwechselt werden konnten. Undritz beschrieb 1941 das Auftreten solcher leukozytären Abbauformen im strömenden Blut (21). Bei drei Gesunden und einem Patienten mit Pfeiffer'schem Drüsenfieber ließen sich diese Zellen nachweisen. Häufiger traten sie im Blute von Kaninchen auf. Um Klarheit über die Natur dieser Zellen zu erhalten, mobilisierte Undritz bei tierexperimentellen Untersuchungen Monozyten, die hierdurch in großer Zahl in das strömende Blut gelangten. Er fand in diesen Zellen Phagozytosen aller Stadien. Besonders häufig ließen sich diese Zellformen 24 Stunden nach der Blutentnahme im Leukozytenausstrich nachweisen. Das Auftreten gleicher Zellen in Exsudaten und im Eiter brachte eine weitere Klärung dieser Frage (22). Über die Natur der entdeckten Zellen bestand kein Zweifel: Ihr Erscheinen im Blut Gesunder und Kranker charakterisiert sie als physiologische Abbauformen der Leukozyten.

Allerdings dürfte die Differenzierung lymphozytärer und monozytärer Zellen neben den physiologischen Abbauformen der Neutrophilen, Eosinophilen und Basophilen schwierig sein.

Seit den ersten Untersuchungen über Abbauformen der Leukozyten durch Kaznelson (1918) haben vor allem die Ergebnisse von Undritz (21) bis heute noch Gültigkeit, die er in 4 Punkten zusammenfaßt:

1. Es gibt Zellformen, die gelegentlich im strömenden Blute frei vorkommen. Sie wurden besonders im Menschen- und Kaninchenblut studiert und als absterbende oder abgestorbene, im Abbau begriffene Leukozyten identifiziert.

2. Alle Leukozytenarten lassen Abbauformen erkennen. Ihr Vorkommen, unterschiedslos bei gesunden oder kranken Individuen, charakterisiert sie als normale Stufe des physiologischen Abbaus.

3. Im peripheren Blut erscheinen Abbauformen wohl nur zufällig. Der physiologische Abbau der Leukozyten wird von den fixen Monozyten durch Phagocytose oder auch frei besorgt, eine wichtige Stätte des Abbaus ist die Milz. Nur vereinzelte Exemplare werden vom Kreislauf verschleppt.

4. Beim pathologischen Leukozytenabbau finden sich ähnliche Merkmale wie beim physiologischen. Auch experimentell lassen sich typische Abbauformen gewinnen, wenn man Leukozyten absterben läßt. Letzteres spricht für eine starke Beteiligung der Autolyse in den Abbauprozessen.

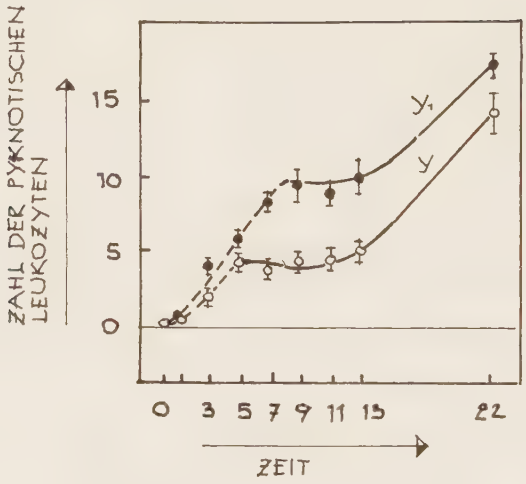
Die Arbeiten von Erban und Hanzlicek wurden durch die Mitteilung von H.V. Kamp (9) angeregt, der bei Schizophrenen aufgrund einfacher mikroskopischer Beobachtungen in Blutausstrichen dunklere Lymphozytenkerne entdeckte.

In einer Reihe von Leukogrammen, die nach May-Grünewald und Giemsa gefärbt waren, fanden Erban und Hanzlicek Veränderungen in den Zellkernen von psychiatrisch Kranken gegenüber gesunden Versuchspersonen. Diese Veränderungen begrenzten sich nicht nur auf die Zellkerne, sie zeigten sich auch im Zytoplasma. Die Autoren berichten, in systematischen Untersuchungen nicht nur bei Lymphozyten, sondern auch bei allen Modifikationen von weißen Blutzellen feine Unterschiede in der Kernstruktur von gesunden Personen und Schizophrenen beobachtet zu haben. Diese Differenzen waren jedoch so gering, daß man an Fehlermöglichkeiten in der Färbung dachte, wie z.B. Nichteinhaltung genauer Zeiten, Benutzung älterer Farblösungen.

Es ist das Verdienst von Erban und Hanzlicek, diese Beobachtungen weitergeführt zu haben, indem sie einen bedeutend genaueren Indikator für die Veränderung der Kernstruktur als denjenigen sichtbarer morphologischer Effekte erarbeiteten. Die Fähigkeit der Zellen, in einem künstlichen Medium zu überleben, der Alterungsprozeß und Zerfall der Leukozyten in vitro brachten neue Gesichtspunkte.

Bei den vorausgegangenen Untersuchungen wurde von Erban das Blut von 13 an endogenen Psychosen erkrankten Patienten der Klinik und von 13 gesunden Kontrollpersonen untersucht.
Mit fortschreitender Zeit nach Entnahme der Blutproben kam es zu einer ansteigenden Zahl von Zellen mit pyknotischem Zerfall der Kerne.
Diese Ergebnisse wurden in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Man erhielt zwei verschiedene Kurven, aus denen zu ersehen sein soll, daß pyknotische Zellformen bei Patienten mit endogenen Psychosen gehäufter auftreten. (Siehe

Tabelle I und II und Kurve 1.)



Zur Kurve: Graphische Darstellung des Zellverfalles im Verhältnis zur Zeit. Es sind die Kurven der gesunden Personen und von Patienten, die an endogener Psychose leiden, gegenübergestellt. Die Kurve Y 1 zeigt die Entwicklung der Pyknose bei Kranken, während die Kurve Y die Entwicklung der Pyknose bei Gesunden darstellt.

Tabelle 1 Versuchsgruppe

Nummer	Stunde nach der Blutentnahme								
	0	1	3	5	7	9	11	13	22
1	0	0	3	5	9	9	10	8	16
2	0	1	5	9	9	17	9	9	20
3	0	1	5	3	9	7	11	8	19
4	0	0	1	2	4	3	4	6	10
5	0	0	3	3	8	8	7	8	10
6	0	0	2	5	7	9	7	10	18
7	0	1	8	9	7	12	9	9	13
8	0	1	4	6	10	7	10	11	20
9	0	0	4	4	6	6	7	9	19
10	0	0	2	3	7	12	7	7	15
11	0	0	3	9	10	10	9	11	18
12	0	0	4	6	9	7	7	12	19
13	0	0	5	8	10	12	12	20	22
Durchschnitt:	0	0,38	3,77	5,61	8,07	9,16	8,39	9,85	16,9
Ausschlaggebende Abweichungen	0	0,13	0,47	0,42	0,5	0,98	0,60	0,96	1,06

Alter von 19 - 55 Jahre

Durchschnittsalter 36 Jahre

Tabelle 1 nach Erban.
Die Tabelle zeigt die pyknotische Entwicklung der Leukozyten bei 13 an Schizophrenie erkrankten Versuchspersonen in der 1., 3., 5., 7., 9., 11., 13., und 22. Stunde nach der Blutentnahme.

Tabelle 2 Kontrollgruppe

Nummer	Stunde nach der Blutentnahme								
	0	1	3	5	7	9	11	13	22
1	0	0	2	6	4	5	4	9	11
2	0	0	5	3	4	6	3	8	30
3	0	0	0	7	1	5	7	4	14
4	0	0	1	2	5	1	1	8	7
5	0	0	0	1	2	4	2	2	8
6	0	0	0	3	1	2	3	6	9
7	0	0	4	9	6	2	3	9	12
8	0	0	2	7	6	8	7	7	13
9	0	0	4	3	2	4	5	5	14
10	0	0	1	2	3	1	2	4	15
11	0	0	1	3	4	5	4	8	15
12	0	0	0	3	3	3	4	7	11
13	0	0	3	3	5	6	7	7	17
Durchschnitt:	0	0	1,77	4,00	3,54	4,00	4,00	4,92	13,50
Ausschlag-gebende Abweichungen	0	0	0,48	0,67	0,56	0,58	0,55	0,73	1,60

Alter von 18 - 50 Jahre

Durchschnittsalter 33 Jahre

Tabelle 2 nach Erban.

Die Tabelle zeigt die pyknotische Entwicklung der Leukozyten bei 13 gesunden Kontrollpersonen in der 1., 3., 5., 7., 9., 11., 13. und 22. Stunde nach der Blutentnahme.

Die Errechnung der Durchschnittswerte und der mittleren Streuung sollen beweisen, daß die pyknotischen Formen in zwei Phasen auftreten. Das erste zahlenmäßige Anwachsen beginnt ein bis zwei Stunden nach der Blutentnahme und setzt sich bis zu einem bestimmten Höhepunkt fort, der etwa in der achten Stunde liegen soll und bei Patienten mit endogenen Psychosen höher zu liegen scheint als bei gesunden Personen. Nach Erreichen des Höhepunktes tritt ein Stillstand, ja sogar relativer Rückgang dieser Zellformen auf. Wiederum nach 12 - 14 Stunden beginnt ein erneutes schnelles Anwachsen, wobei die Kurven beider Gruppen jetzt paralleles Verhalten aufweisen. Dieser Rückgang des pyknotischen Zellabbaues nach Erreichen eines gehäuften Vorkommens wird von den Autoren damit erklärt, daß Zellen mit nachweislicher Kernpyknose im Verlaufe einer gewissen Zeit dem völligen Zerfall unterliegen. Tatsächlich kann man bei genauer mikroskopischer Untersuchung älterer Präparate solche Reste zerfallender Leukozyten entdecken. Die Frage nach dem "warum" des gehäuften Vorkommens bei Patienten, die an einer endogenen Psychose erkrankt sind, erklärt der Autor in folgender Weise:

"Normale" Zellen haben eine langsamere Entwicklung der Pyknose. Sie sind deshalb nach einigen Stunden in geringerer Zahl im Blutausstrich sichtbar. "Anormale" Zellen werden schneller abgebaut und sind demzufolge in größerer Zahl anzutreffen. In der Annahme, daß die Entwicklung pyknotischer Formen in vitro durch Sauerstoffmangel begünstigt wird und bei Zellen, deren enzymatisches Atmungssystem gestört ist, diese Entwicklung stärker zur Geltung kommt, wurde von den Prager Untersuchern in die Blutproben kontinuierlich Sauerstoff insuffliert. Es ist bekannt, daß der Sauerstoffverbrauch normaler Leukozyten größer ist als der pathologischer weißer Blutzellen, z.B. bei Leukämien.

Infolge dieser Annahme wurde vermutet, daß die Leukozyten bei Erkrankten dieses Formenkreises einen geringeren Sauerstoffverbrauch haben würden. Bei gesunden Personen, die nicht an einer solchen enzymatischen Störung leiden, dürfte es nicht so rasch zu einer Behinderung dieses Sauerstoffverbrauches der Zellen kommen. Dieser Unterschied müßte dann am deutlichsten sichtbar werden, wenn in der Zelle für eine ausreichende Sauerstoffsättigung gesorgt würde.

Bei den Untersuchungen wurden von Erban und Hanzlicek die Werte in der 8. Stunde ermittelt, da zu diesem Zeitpunkt, wie bereits erwähnt, der Höhepunkt der Pyknoserate beider Gruppen erreicht sein soll und das Absterben der vorherrschenden Gruppe gesunder Zellen noch nicht begonnen hat. (Tabelle 3 und 4).

Tabelle 3

Kontrollgruppe

Geburtsjahr	Q
1908	0,25
1939	0,33
1922	0,33
1925	0,42
1917	0,42
1951	0,50
1908	0,50
1911	0,50
1948	0,54
1918	0,56
1947	0,57
1909	0,58
1930	0,58
1916	0,63
1954	0,65
1923	0,69
1920	0,71
1917	0,72

Tabelle 4

Versuchsgruppe

Geburtsjahr	Diagnose	Dauer der Erkrankung[1]	Q
1930	Schizophrenie	+++	0,75
1939	Schizophrenie	+++	0,83
1930	Schizophrenie	+	0,83
1949	Depression	+	0,84
1915	Schizophrenie	+++	0,89
1946	Depression	+	0,90
1943	Schizophrenie	++	0,91
1945	Schizophrenie	+	0,91
1948	Schizophrenie	++	0,94
1943	Schizophrenie	+++	1,00
1947	Schizophrenie	+	1,00
1923	Schizophrenie	+++	1,00
1946	Schizophrenie	+	1,00
1932	Schizophrenie	+	1,00
1930	Schizophrenie	+	1,00
1949	Schizophrenie	+	1,00
1949	Depression	+	1,00
1942	Schizophrenie	++	1,00
1942	Schizophrenie	++	1,00
1921	Schizophrenie	+++	1,00

1) + = bis zu einem Jahr
++ = bis zu drei Jahren
+++ = über drei Jahre

$$Q = \frac{\text{Pyknotische Zellzahl im Blut ohne Sauerstoffbehandlung}}{\text{Pyknotische Zellzahl im Blut ohne Sauerstoffbehandlung}}$$

Tabelle 3 und 4 nach Erban und Hanzlicek.

Aus den Tabellen geht hervor, daß die gesunden Kontrollpersonen einen niedrigeren Quotienten aufweisen (hier höchstens 0,72), während der Quotient bei den an Schizophrenie Erkrankten in allen Fällen höher liegt (Quotient 0,75 bis 1,0).

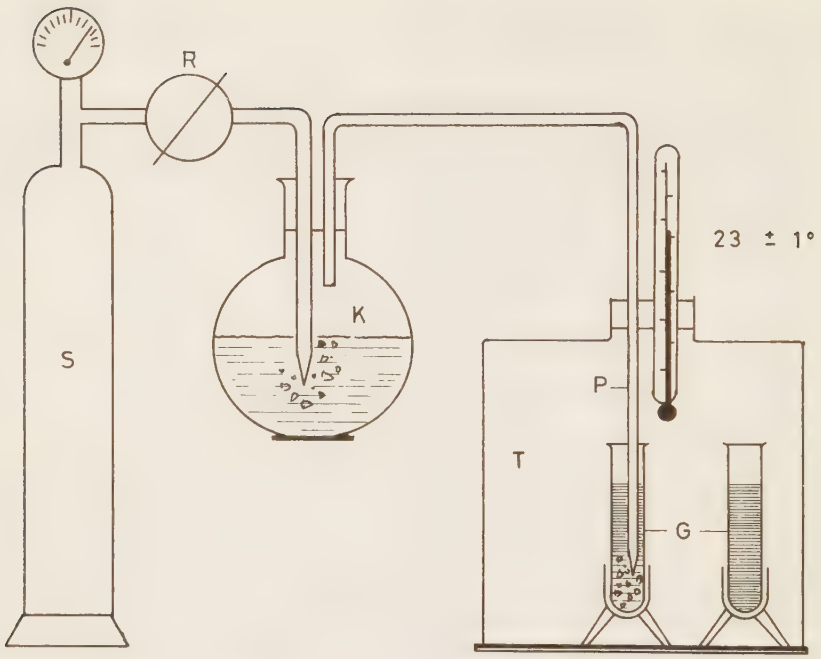
b) Methodik nach Erban und Hanzlicek

Wir hielten uns streng an die Methode des Prager Forschungsinstitutes, die in folgender Weise durchgeführt wurde:

Die Blutentnahme aus der Vena cubitalis wurde nüchtern, morgens zwischen 7 und 8 Uhr vorgenommen. Wir entnahmen 4 ml Blut, wovon je 2 ml in ein Reagenzglas instilliert wurden, in dem zuvor 0,3 ml einer Lösung folgender Zusammensetzung eingetrocknet war:

Natrium citricum		2,5 g
kristallinische Zitronensäure		0,5 g
Glucose		1,0 g
Aqua dest.	ad.	100,0 ml

Nach der Blutentnahme mußte darauf geachtet werden, daß die Reagenzgläser zwei bis drei Minuten leicht zwischen den Händen zur besseren Durchmischung und Vermeidung der Gerinnung gerollt wurden. Die Proben legten wir dann für 8 Stunden in einen Thermostaten, der auf eine Temperatur von $23^{\circ} \pm 1^{\circ}$ C eingestellt war. Durch ein dünnes Kapillarröhrchen führten wir in eines der Reagenzgläser dem Blute kontinuierlich Sauerstoff zu. Die Einstellung erfolgte in der Weise, daß alle 7 bis 12 Sekunden ein Sauerstoffbläschen das Blut passierte. Die zugeführte Sauerstoffmenge durchlief ein Wasserbad.
Nach 8 Stunden wurden aus jedem Reagenzglas Proben des Blutes zur Untersuchung entnommen und je 5 Ausstriche angefertigt.



Schematische Erläuterung des Experiments:

Das Schema zeigt, daß von einem Sauerstoffbehälter (S) mittels eines Reduktionsventils (R) Sauerstoff in eines der Reagenzgläser (G) durch eine Kapillarpipette (P) geblasen wird, in dem sich das zu untersuchende Blut befindet. Der Sauerstoff passiert zuvor einen mit Wasser halbgefüllten Kolben (K).
Beide Blutproben befinden sich in einem Thermostaten (T), in dem eine Temperatur von 23° ± 1° C herrscht.

Nach Anfärben der Präparate nach Pappenheim zählten wir die Zellen mit pyknotischem Zerfall der Kernstruktur unter 1000 Leukozyten (also jeweils 200 Leukozyten pro Ausstrich).
Es wurde ein Quotient (Q) aus dem Verhältnis der pyknotischen Zellzahl in dem mit Sauerstoff angereicherten Blut zu der pyknotischen Zellzahl im nicht mit Sauerstoff behandelten Blut errechnet.

Die Laboratoriumsuntersuchung wurde im Blindversuch ohne Kenntnis der klinischen Diagnose durchgeführt. Den Code des Doppelblindversuches überwachte das Sekretariat der Klinikleitung. So konnte der Untersucher nicht wissen, ob Blut von gesunden oder kranken Personen vorlag. Während bei den ersten Untersuchungen Hanzlicek und Erban die Zahl der pyknotischen Leukozyten in der 1., 3., 5., 7., 9., 11., 13. und 22. Stunde ermittelt hatten, wurden jetzt bei den letzten modifizierten Untersuchungen die Werte in der 8. Stunde festgestellt, da nach Hanzlicek und Erban (2) zu diesem Zeitpunkt die Pyknoserate beider Gruppen ihren Höhepunkt erreicht (siehe Tabelle 1 und 2 und die Kurve 1) und das Absterben der vorherrschenden Gruppe von Zellen mit langsamer Pyknoseentwicklung noch nicht begonnen hat. Es wird auf diesen Punkt noch näher in der Diskussion unserer Ergebnisse eingegangen werden.

II. ERGEBNISSE

Es wurden 11 Patienten und 10 gesunde Personen während der ersten Hälfte des Jahres 1967 in der Pfälzischen Nervenklinik untersucht. Die Patientengruppe umfaßte 7 Schizophrene, 3 depressive Kranke und einen Kranken mit manisch-depressiver Psychose.
Das Alter lag zwischen 30 und 69 Jahren.

Die Kontrollgruppe rekrutierte sich aus dem Pflegepersonal unserer Klinik und umfaßte 10 Versuchspersonen im Alter von 21 bis 47 Jahren.

Alle Patienten befanden sich in klinisch-stationärer Behandlung und unter ständiger Überwachung. Es wurde darauf geachtet, daß in der Gruppe der Kranken keine Patienten vorkamen, die sich in aktiver Behandlung befanden oder z.Zt. der Untersuchung an einer sonstigen organischen Erkrankung litten.

In der Kontrollgruppe waren ausschließlich klinisch vollkommen gesunde Probanden, die in den letzten Monaten nicht in ärztlicher Behandlung standen und zum Zeitpunkt der Untersuchung an keiner Infektionskrankheit, auch nicht banaler Art, erkrankt waren.

Während Erban und Hanzlicek bei ihren Untersuchungen, wie aus den Tabellen 3 und 4 hervorgeht, signifikante Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen in den dort angegebenen Quotienten feststellen, sind unsere Untersuchungen (Tabelle 5 und 6) anders ausgefallen. Wie man sieht, kann auf Grund der errechneten Quotienten in unseren Tabellen keine eindeutige unterschiedliche Beziehung gefunden werden.
Um eine noch bessere Übersicht über die pyknotische Zellrate zu erhalten, faßten wir die errechneten Zellzahlen in den beiden Gruppen - mit und ohne Sauerstoffinsufflation - zusammen (Tabelle 7 und 8).

Eine gewisse Differenz in der Durchschnittszahl der Abbauformen von Leukozyten mit pyknotischen Zellkernen zwischen Patienten, die an einer endogenen Psychose erkrankt waren und gesunden Kontrollpersonen wurde auch von uns festgestellt. Die Durchschnittswerte betrugen in dem mit Sauerstoff nicht versetzten Blut bei

Gesunden 13,7 und in dem mit Sauerstoff versetzten Blut bei Gesunden 11,8. Ähnlich verhielt es sich bei den Kranken. Hier lagen die Werte bei 17,54 bzw. 15,4.

Tabelle 5

Kontrollgruppe

Geburtsjahr	Q
1936	0,23
1936	0,5
1938	0,66
1941	0,75
1939	0,77
1931	0,9
1946	1,0
1920	1,1
1937	1,37
1935	1,5
Durchschnittsquotient:	0,861

Tabelle 6

Versuchsgruppe

Geburtsjahr	Diagnose	Dauer der Erkrankung[1)]	Q
1906	Schizophrenie	+++	0,6
1934	Schizophrenie	+	0,64
1914	Depression	++	0,65
1918	Schizophrenie	+	0,72
1924	Depression	+++	0,81
1931	Schizophrenie	+++	0,9
1929	Depression	+++	0,91
1898	Schizophrenie	+++	1,00
1905	Man. depr. Psychose	+++	1,00
1937	Schizophrenie	+++	1,38
1906	Schizophrenie	+++	2,25
			0,877

1) + = bis zu einem Jahr
++ = bis zu drei Jahren
+++ = über drei Jahre

Tabelle 5 und 6 nach unseren Ergebnissen.

Die Tabellen zeigen, daß es keinen signifikanten Unterschied in dem Quotienten der an endogener Psychose erkrankten Versuchspersonen und gesunden Kontrollpersonen gibt. In fünf Fällen wurde sogar ein Quotient von über 1,0 ermittelt.

Tabelle 7 Kontrollgruppe

Geburtsjahr	Pyknotische Zellzahlen im mit Sauerstoff versetzten Blut	Pyknotische Zellzahlen im mit Sauerstoff nicht versetzten Blut
1936	3	13
1936	14	28
1938	6	9
1941	3	4
1939	10	13
1931	10	11
1946	21	21
1920	11	10
1937	22	16
1935	18	12
Durchschnitt:	11,8	13,7

Tabelle 7

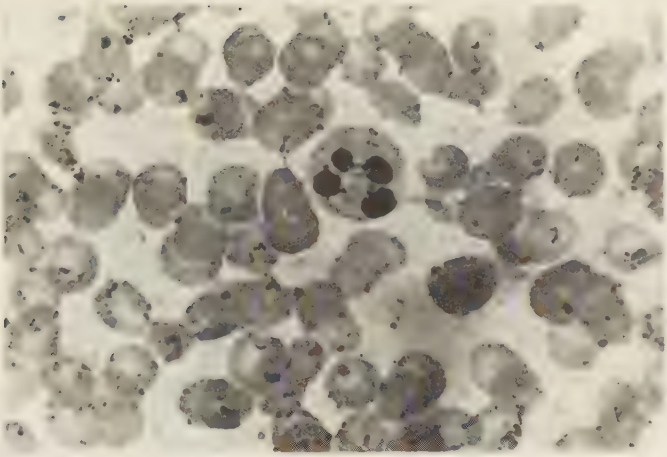
Die Tabelle zeigt die ermittelten pyknotischen Zellzahlen bei gesunden Kontrollpersonen mit und ohne Sauerstoffbehandlung des Blutes im einzelnen.

Tabelle 8 Versuchsgruppe

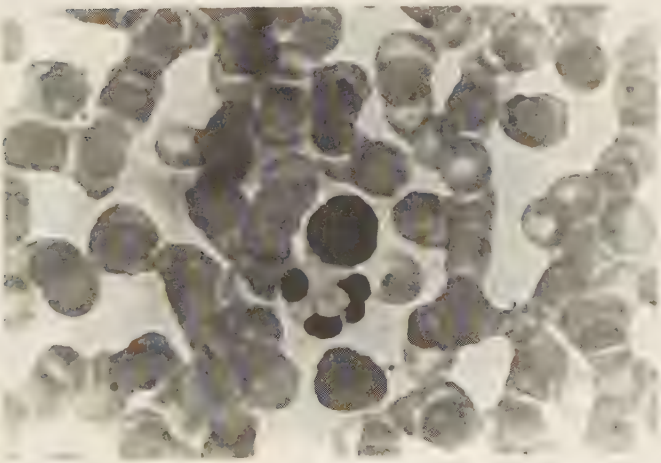
Geburtsjahr	Pyknotische Zellzahlen im mit Sauerstoff versetzten Blut	Pyknotische Zellzahlen im mit Sauerstoff nicht versetzten Blut
1906	9	15
1934	9	14
1914	21	32
1918	14	18
1924	13	16
1931	22	24
1929	25	27
1898	21	21
1905	9	9-10
1937	18	13
1906	9	4
Durchschnitt:	15,4	17,54

Tabelle 8

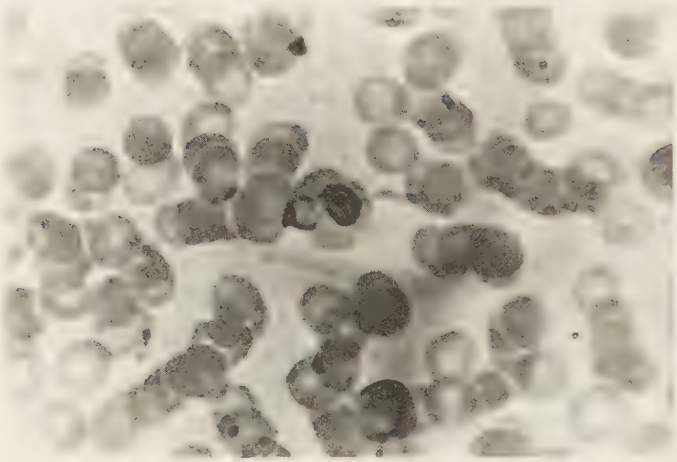
Die Tabelle zeigt die ermittelten pyknotischen Zellzahlen im einzelnen bei den an endogener Psychose erkrankten Personen mit und ohne Sauerstoffbehandlung des Blutes.



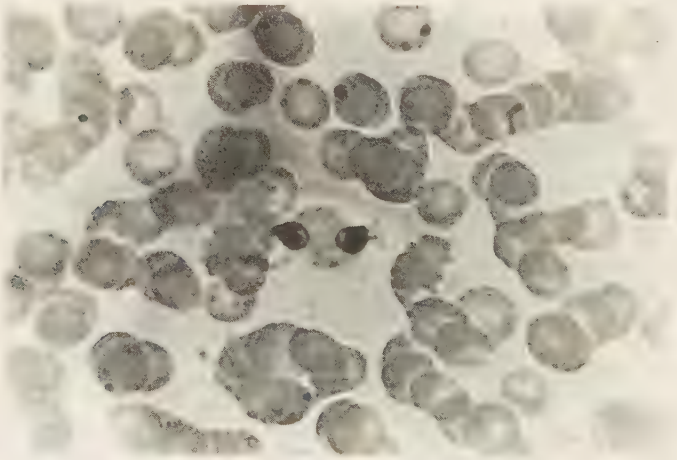
1) Vorstadium der Pyknose
Die Kernverbindungen sind noch nicht vollkommen aufgelöst.



2) Vorstadium der Pyknose
Die Kernverbindungen sind hier eben noch vorhanden.



3) Pyknotischer Leukozyt
Die Kernverbindungen sind schon unterbrochen und die Kerne sind vakuolisiert.



4) Pyknotischer Leukozyt
Deutlich vorhandene Kernpyknose und Vakuolisierung.

Während Erban und Hanzlicek signifikante Unterschiede zwischen Versuchs- und Kontrollpersonen festgestellt haben, konnten wir zwar Abweichungen in der Anzahl der Zellen beider Gruppen finden, die aber statistisch nicht signifikant waren. Sie entsprachen eher denen von Undritz gemachten Beobachtungen, wonach eindeutige, objektiv verwertbare Schlußfolgerungen nicht gezogen werden konnten.
Die pyknotische Entwicklung des Zellkernes kann in der achten Stunde durch Sauerstoffzufuhr in vitro gehemmt oder verzögert werden. Es ist aber nicht auszuschließen, daß diese Verzögerung im Abbau mechanisch bedingt ist, da die Blutbestandteile während des Durchblasens von Sauerstoff in Bewegung bleiben und auf diese Weise ein besserer Stoffwechsel der Leukozyten gewährleistet ist.

Zur Klärung dieser Problematik sollte es Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, die Experimente mit biochemisch neutralen Gasen, z.B. Stickstoff, zu wiederholen.

Wir konnten ebenfalls feststellen, daß es nicht immer möglich ist, durch Sauerstoffbehandlung die pyknotischen Vorgänge zu verlangsamen oder zu verhindern. Es könnte durchaus möglich sein, daß bestimmte Leukozyten infolge noch ungeklärter biochemischer Vorgänge nicht mehr in der Lage sind, Sauerstoff aufzunehmen, und diese Zellen deshalb in ihrem Zerfall nicht aufzuhalten sind.

Die Bildung eines Quotienten und der Vergleich beider Untersuchungsgruppen mittels dieses Quotienten halten wir nicht für geeignet und es erscheint fraglich, diese Faktoren für statistische Untersuchungen zu verwerten. Wir haben dennoch zur Gegenüberstellung auch diese Faktoren berechnet, aber keine nennenswerten Unterschiede zwischen Patienten und der gesunden Kontrollgruppe feststellen können. Der Durchschnittsquotient der an endogenen Psychosen erkrankten Patienten betrug bei unseren Untersuchungen 0,877 und bei den gesunden Kontrollpersonen 0,861.

Wir halten die Methodik in der gegenwärtigen Form für die klinische Diagnostik als nicht ausreichend zuverlässig. Eindeutige Aussagen über das Vorliegen z.B. endogener Psychosen können unserer Meinung nach nicht gemacht werden. Dennoch wurde von uns der Eindruck gewonnen, daß möglicherweise

objektivierbare Unterschiede an den Leukozyten geistesgesunder und an endogenen Psychosen erkrankter Personen vorhanden sind.

III. ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchung an 11 Patienten und 10 gesunden Personen wurde durchgeführt, um festzustellen, ob Erban und Hanzlicek am Prager Forschungsinstitut eine Möglichkeit gefunden haben, endogene Psychosen durch haematologische Analysen zu objektivieren. Die Autoren hatten durch ihre experimentellen Beobachtungen feststellen können, daß die pyknotischen Leukozytenzahl bei den an endogenen Psychosen Erkrankten in der 8. bis 9. Stunde nach der Blutentnahme gegenüber Gesunden doppelt so hoch war. Bei weiteren Experimenten durch die Sauerstoffinsufflation des Blutes ging die Pyknoserate bei Gesunden etwa um die Hälfte zurück, während in der Gruppe der kranken Personen kaum ein Rückgang der Pyknose zu beobachten war.

Dem Untersucher wurde die Möglichkeit geboten, am Prager Forschungsinstitut die von Erban und Hanzlicek entwickelte Methodik zu studieren. Die Arbeit wurde in der Pfälzischen Nervenklinik Landeck reproduziert. Es fanden sich durch die Sauerstoffinsufflation des Blutes keine signifikanten Unterschiede in der pyknotischen Leukozytenzahl beider Gruppen.

Es wäre wünschenswert, die Fragestellung anhand einer verbesserten Methodik, insbesondere durch Verwendung biochemisch neutraler Gase bei der Insufflation der Blutproben, weiter zu überprüfen.

Unsere Ergebnisse sind angesichts der relativ geringen Zahl der beiden Kollektive ungeeignet, irgendwelche praktischen Schlußfolgerungen zuzulassen.

IV. LITERATUR

1. Erban, L., L.Hanzlicek: Vyznam stanoveni kvocientu ADO/ATP a vovlu kyslikoveho prostredi na prezivani. Cs. psychiat. 62, 1: 36 (1966)

2. Erban, L., L.Hanzlicek: Vliv kyslikoveho prostredi na prezivani leukyzytu in vitro u psychoz z okruhu schizofrenniho a maniodepressivniho Cs. Psychiat. 61, 6: 402 (1965)

3. Erban, L.: Zmeny morfologickych vlastnosti bilych krvinek u pacientu se schizofrennim syndromen. Cs. psychiat. 60, 3: 145 (1964)

4. Gross, Rudolf: Degenerative Zellveränderungen und Abbauformen in Knochenkulturen, besonders bei den Eosinophilen. Acta haemat. Vol. 11 (1954)

5. Heckner, F.: Zur Frage des intravasalen Leukozytenabbaus. Acta haemat. 3 259 - 267 (1960)

6. Heilmeyer, L. und Begemann Handbuch der inneren Medizin 4. Aufl. Bd.2, Berlin-Heidelberg (1951)

7. Heilmeyer, L. und I.v.Mutius: Über das Auftreten von Abbauformen der Leukozyten im strömenden Blut nach Aderlaß als Ausdruck einer besonderen Konstitution. Klin.Wschr. 25, 339 (1947)

8. Jaeger, K. und R.Remy: Nekrobiotische Vorgänge an Leukozyten. Klin.Wschr. II 698 (1948)

9. H.V.Kamp: J. Neuropsychiat. 4, 1, 1962

10. Kaznelson, P.: Seltene Zellformen des strömenden Blutes. (Megakaryocyten, Histiozyten, Endothelien)
Dtsch. Arch. klin. Med. 128, 131 (1918)

11. Koch, E. und P. Lübbers: Über das Auftreten leukozytärer Abbauformen im peripheren Capillarblut bei entzündlichen Erkrankungen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 196, 268 - 278 (1949)

12. Koch, E. und O. Mechow: Über Leukozytenabbau.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. u. Ges. Dtsch. Hämatolog., 58. Kongress 1952

13. Koeffler, H.: Die Abbauformen der Leukozyten im Citratblut.
Dtsch. Arch. klin. Med. 197, 589 - 595 (1950)

14. Laves: Über die Wirkung des Cortisons auf die Nukleasen des Blutes.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. u. Ges. Dtsch. Hämatolog., 58. Kongress 1952, 777 - 781.

15. Lübbers, P.: Über das Auftretenl leukozytärer Abbauformen im Blut nach zentral-nervöser Reizung.
Dtsch. med. Wschr. 35/36, 518 (1947)

16. Lübbers, P. und E. Koch: Leukozytäre Abbauformen im Blute bei entzündlichen Erkrankungen.
Klin. Wschr. 27, 442 (1949)

17. Remy, R. und H. Hauptmeier: Zur Entstehung leukozytärer Abbauformen aus dem retikuloendotelialen System.
Dtsch. med. Wschr. 21, 719 (1950)

18. Rohtlin, E. und E. Undritz: Tabulae haemat. Sandoz, Basel.

19. Schilling, V.: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena - Stuttgart (1943), 11. und 12. Aufl.

20. Tischendorf, W., E. Koch und P. Lübbers: Über das Auftreten leukozytärer Abbauformen im peripheren Capillarblut bei entzündlichen Erkrankungen. Dtsch. Arch. klin. Med. 196, 268 - 278 (1949)

21. Undritz, E.: Über das Vorkommen von Abbauformen der Leukozyten im Blut. Fol. haemat. 65, 195 (1941)

22. Zadeck, J.: Die Zytologie der Exsudate und Transsudate. Handbuch d. allg. Haematologie Bd. 1/2, Berlin - Wien (1933), 1371.

Herrn Professor Dr. Dr. Mall danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas und ganz besonders für die mir stets erwiesene freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

Lebenslauf

Am 5. Juli 1932 wurde ich, Siawasch Sang, als Sohn des Staatsbeamten Moussa Sang und seiner Ehefrau Fateme, geborene Schahidi, in Teheran geboren.
Vom 7. Lebensjahr an besuchte ich verschiedene Schulen in verschiedenen Städten im Iran.
Mein Reifezeugnis erhielt ich 1951 von der Darolfnunschule in Teheran.
1952 kam ich zur Johannes Gutenberg Universität nach Mainz, wo ich 11 Semester Medizin studierte und 1958 mein medizinisches Staatsexamen abschloß.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich in verschiedenen Krankenhäusern, zuletzt 1 Jahr auf einer Inneren Abteilung im Stadtkrankenhaus Verden/Aller.
Um das Neurologisch-psychiatrische Fach zu erlernen, arbeitete ich zuerst von Mai 1962 bis Februar 1963 in der Nervenklinik Bremen und anschließend bis August 1967 in der Pfälzischen Nervenklinik Landeck.

Zur Zeit bin ich im Landeskrankenhaus für Nervenverletzte in Meisenheim tätig.